

ddY 系白内障マウスに関する研究：形態観察と遺伝解析

近藤友宏、石賀直子、森岡宏至、岡田利也
(大阪府大・実験動物医学)

【緒論】本研究室で系統維持されている ddY 系遺伝性白内障マウスは、常染色体劣性の遺伝様式をとり、6~8 週齢で肉眼的に水晶体混濁が認められる。成熟個体では水晶体上皮細胞の空胞化と線維の膨化が観察される。本研究では、週齢を追って白内障発症に伴う水晶体の病変を調べるとともに、遺伝解析によって原因遺伝子の位置を明らかにすることを目的とした。【材料と方法】(1) 2~6、10、15 週齢の ddY 系白内障マウスの眼球の HE 染色標本および水晶体の走査型電子顕微鏡 (SEM) 標本を作製した。(2) 日本産野生マウス (MSM/Ms) との戻し交配世代 { ddY 系白内障マウス × (ddY 系白内障マウス × MSM 系マウス) } の発症個体 60 例について、連鎖解析を行い、原因遺伝子の存在する染色体を決定した。さらに、戻し交配世代の発症個体 332 例について、マイクロサテライトマーカー D2Jpk4 とその近傍に位置する 24 のマーカーを用いて連鎖解析を行った。【結果】(1) HE 染色標本において 4 週齢では、後極皮質線維の膨化が認められた。5 週齢では、水晶体線維の膨化と配列の乱れが水晶体皮質領域全体に観察された。6 週齢の肉眼的発症後では、水晶体核がエオジンに染まり、核領域の線維の膨化が認められた。SEM 標本において 3~5 週齢で、水晶体線維の膨化が認められた。6 週齢では、線維の膨化がさらに顕著であった。(3) 原因遺伝子は第 2 番染色体上に位置していることがわかった。第 2 番染色体での連鎖解析において、戻し交配世代 332 例全例で ddY 白内障ホモを示すマーカーは認められず、D2Mit84 ~ D2Mit467 及び D2Mit515 全てにヘテロを示す個体が 1 例存在し、この個体は D2Mit320 及び D2Mit368 ではホモを示した。また、D2Mit320 及び D2Mit368 とともにヘテロを示す個体は 12 例存在し、これらの個体は D2Mit84 ~ D2Mit467 及び D2Mit515 ではホモを示した。【考察】以上のことから、本白内障マウスは皮質型白内障であり、生後 3 週齢から水晶体線維の膨化が始まることおよびその原因遺伝子は D2Mit515 および D2Mit467 ~ D2Mit320 及び D2Mit368 の 3.91cM の領域に位置していることが明らかになった。